

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук Белихина Михаила
Александровича на тему: «Разработка и исследование метода компенсации
движения опухолей в протонной терапии сканирующим пучком»
по специальности 1.5.1. Радиобиология**

Протонная терапия является одной из разновидностей лучевой терапии онкологических заболеваний. В ней используются ускоренные пучки протонов, полученные с помощью ускорителей частиц, которые подводятся к опухоли дистанционно. Протонная терапия позволяет обеспечить высокую конформность облучения и минимизировать радиационную нагрузку на здоровые ткани и жизненно важные органы, прилегающие вплотную к опухоли. Это позволяет снизить вероятность возникновения осложнений и вторичного рака. Протонная терапия может быть эффективна для рака легких, молочной железы и печени по сравнению с традиционной терапией пучками тормозных фотонов с точки зрения снижения острых осложнений и отдаленных побочных эффектов, что показано в ряде современных публикаций. Однако движение внутренних органов непосредственно в процессе доставки пучка, вызванное дыханием, приводит к значительному снижению однородности распределения поглощенной дозы в клиническом объеме опухоли. Это в свою очередь снижает эффективность лучевой терапии, особенно при использовании сканирующих пучков, и требует применения различных стратегий компенсации эффекта движения. Данная диссертационная работа направлена на решение этой проблемы. **Целью** работы являлась разработка метода компенсации движения опухоли для клинической установки на основе протонного синхротрона. Таким образом, актуальность текущей работы не вызывает сомнений. Цель и задачи работы четко сформулированы автором.

Диссертационная работа имеет традиционную структуру. Она состоит из введения, обзора литературы, 2-х глав, посвящённых исследованиям автора, выводов, списка сокращений и списка литературы. Обзор литературы включает в себя 4 пункта, в которых изложены основные аспекты протонной терапии

движущихся опухолей: особенности взаимодействия ускоренных протонов с веществом; влияние движения опухоли на распределение поглощенной дозы; существующие методы отслеживания движения опухоли; существующие методы облучения движущейся опухоли. Вторая глава посвящена описанию материалов и методов, используемых в исследованиях, заложенных в основу данной диссертационной работы. Приводится описание параметров клинической установки и параметров пучка, описывается процесс планирования облучения и методы доставки пучка, используемые в исследовании, а также дозиметрия. Третья глава содержит описание основных результатов, полученных в ходе диссертационной работы, которые состоят в следующем:

1. Разработанная модель движения мишени и метод измерения пространственного распределения поглощенной дозы в ней может быть основой для процедуры доклинического контроля качества протонной терапии движущихся опухолей.
2. Разработаны системы отслеживания в реальном времени движения опухоли, использующие воздействие неионизирующего излучения на пациента и обеспечивающие высокое временное и пространственное разрешение, что повысит точность облучения и улучшит распределение поглощенной дозы.
3. Квадратичная модель была предложена для описания зависимости коэффициента однородности пространственного распределения поглощенной дозы в движущейся мишени от амплитуды ее движения с точностью в пределах 3%.
4. Разработан режим синхронизации процесса инъекции и ускорения частиц в синхротроне с движением опухоли, обеспечивающий оптимизацию распределения поглощенной дозы в движущейся мишени и устойчивый к случайным флуктуациям параметров движения мишени вплоть до 30%.
5. Разработанный метод компенсации движения обеспечивает коэффициент однородности поглощенной дозы $97,4 \pm 0,3\%$ и гамма-индекс $97 \pm 2\%$ $3\%/3$ мм в движущейся мишени, что позволит минимизировать воздействие на

здоровые ткани и снизить вероятность отдаленных последствий действия ионизирующего излучения. При этом длительность облучения увеличивается всего лишь на 25% по сравнению с другими методами, которые увеличивают ее на 120%.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Для их получения использовались экспериментальные методики, подробно описанные во второй главе. Достоверность обеспечивается использованием сертифицированной клинической установки и международных рекомендаций.

Научная новизна и практическая значимость результатов работы подтверждается многочисленными публикациями и выступлениями на всероссийских и международных конференциях. Всего опубликовано 16 печатных работ, из которых 6 – статьи в рецензируемых журналах. В 4 статьях автор диссертации внес наибольший вклад и является первым автором, что подтверждает личный вклад автора в текущую работу. Одна из этих статей опубликована в авторитетном журнале в области медицинской физики. Кроме того, текущая работа получала финансовую поддержку в рамках проекта под названием «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов» от Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Также результаты работы внедряются в настоящее время в действующие российские и зарубежные клинические центры протонной терапии.

В целом, исследование проведено на высоком уровне, результаты работы представляют собой значительный научный вклад в развитие протонной терапии как в нашей стране, так и во всем мире. Работа характеризуется грамотным изложением материала, содержит множество графиков и иллюстраций, которые облегчают восприятие представленных данных. Однако есть несколько замечаний по тексту диссертации:

1. На странице 88 в таблице 3.3 представлены количественные характеристики распределений дозы в движущейся мишени. Для всех значений указаны погрешности, однако в тексте диссертации практически не обсуждаются причины разброса этих параметров. Желательно пояснить, как в ходе эксперимента учитывались случайные и систематические ошибки для этих параметров.
2. На странице 95 описывается алгоритм анализа сигнала дыхания и принцип формирования сигнала разрешения вывода пучка. Не вполне понятно, каким образом реализован этот алгоритм и чем обусловлена его устойчивость к нерегулярностям, которая продемонстрирована на странице 99 в таблице 3.6.
3. В некоторых местах присутствуют незначительные опечатки. Например, имеется опечатка на странице 99 в таблице 3.6 при указании единицы измерения времени. На странице 65 на рисунках 3.4 и 3.5 также опечатка в единицах измерения для горизонтальной оси графиков.

Тем не менее, указанные замечания никак не снижают высокой значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.1. Радиобиология (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Белихин Михаил Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Официальный оппонент:

кандидат физико-математических наук,
медицинский физик



М.А. Кузнецов

Дата подписания 08.12.2023

Копия выдана

№...
Сторонам, в которых оформлены документы
Итого выдано
№... - Подписано

Копия выдана

№...
Итого выдано №...
№... - Подписано

Итого выдано
№...


